

ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ

Лечение геморрагического синдрома,
Вызванного дефицитом витамин К-зависимых
факторов свертывания крови

Г.М. Галстян

История открытия витамина К

Koagulation vitamin



Henrik Dann 1929 – геморрагический синдром при питании цыплят бедной холестерином диетой



1939 Edward Adelbert Doisy -открыл химическую структуру
1943 – Нобелевская премия Dann и Doisy



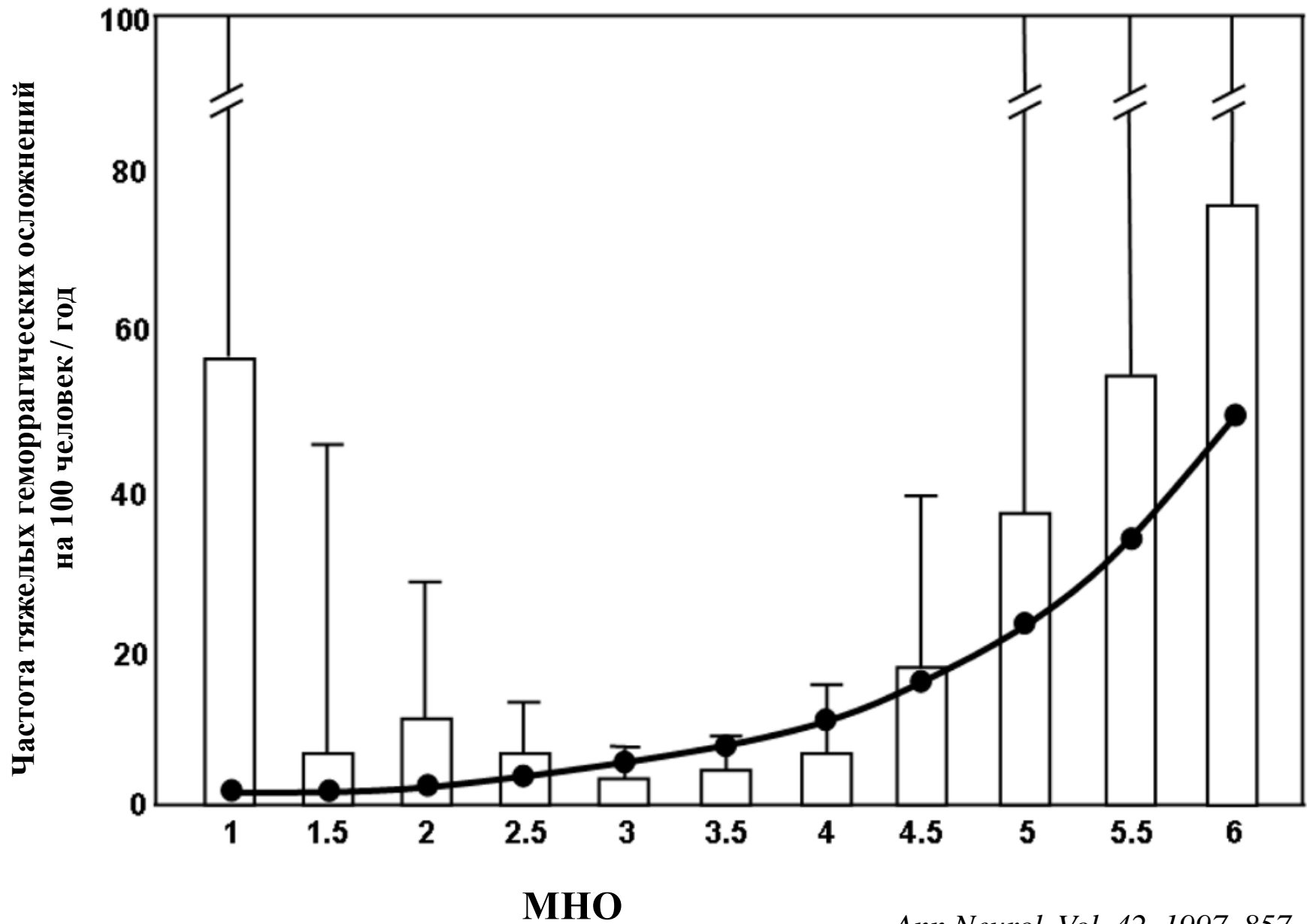
Александр Владимирович Палладин
Синтезировал викасол в 1943 г.

Причины дефицита витамина К

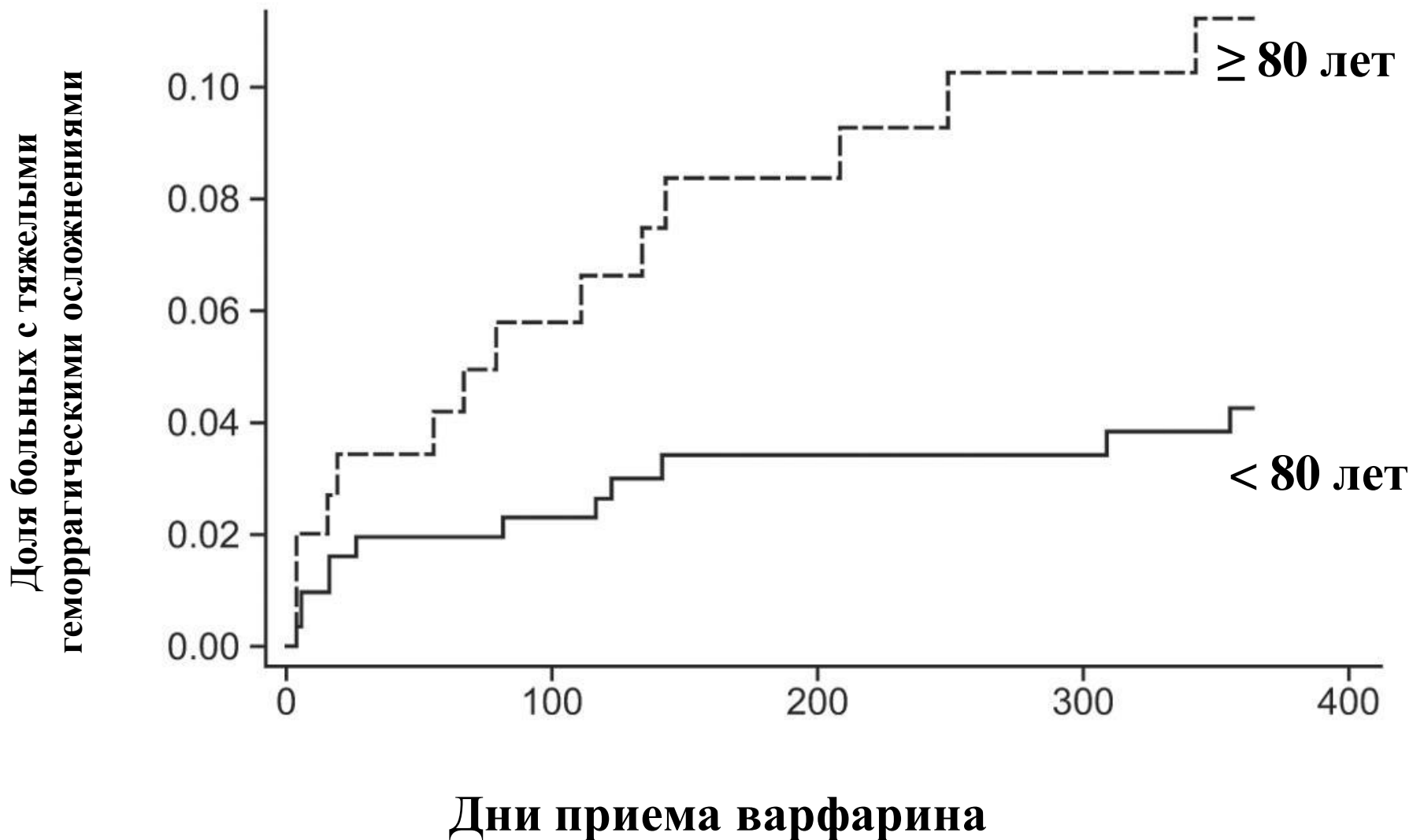
- **Заболевания печени**
- **Недостаточное поступление с пищей**
- **Заболевания кишечника (нарушение всасывания)**
- **Заболевания желчных путей**
- **Недостаточное поступление с пищей**
- **Действие препаратов (холестирамин, цефамандол изониазид, рифампицин и т.д.)**
- **Ингибиторы свертывания**
- **Применение оральных антикоагулянтов**

Частота тяжелых геморрагических осложнений при приеме оральных антикоагулянтов (*Hylek EM, et al. Circulation 2007;115:2689–2696*)

Исследования	Показания к оральным антикоагулянтам	Частота тяжелых геморрагических осложнений, % в год
SPORTIF III	Мерцательная аритмия	1.8
SPORTIF V	Мерцательная аритмия	3.4
AFFIRM	Мерцательная аритмия	2
SPAF II	Мерцательная аритмия	4.2
SPAF III	Мерцательная аритмия	2.1
AFI	Мерцательная аритмия	1.3
BAFTA	Мерцательная аритмия	1.9
Hylek	Мерцательная аритмия	7.2
ATRIA	Мерцательная аритмия	1.5
Beyth	Разные	5
Steffensen	Разные	6
Fihn	Разные	1
Van der Meer	Разные	2.7
Landefeld	Разные	7.4

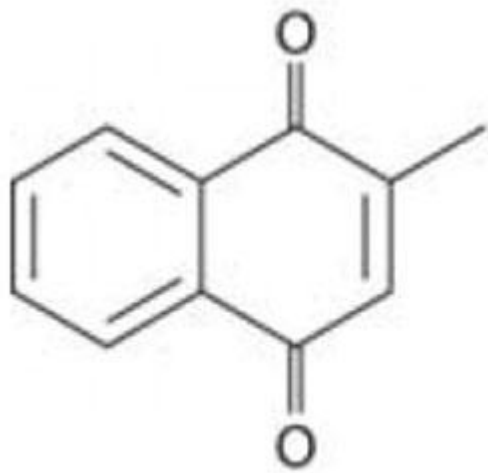


Частота тяжелых геморрагических осложнений при приеме варфарина в зависимости от возраста

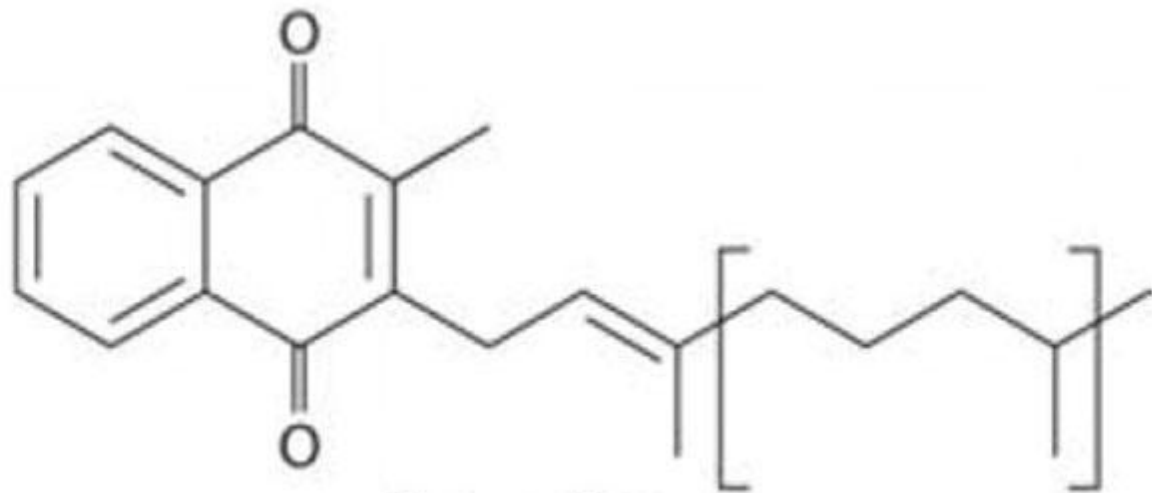


КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИН К ЗАВИСИМЫХ ФАКТОРОВ

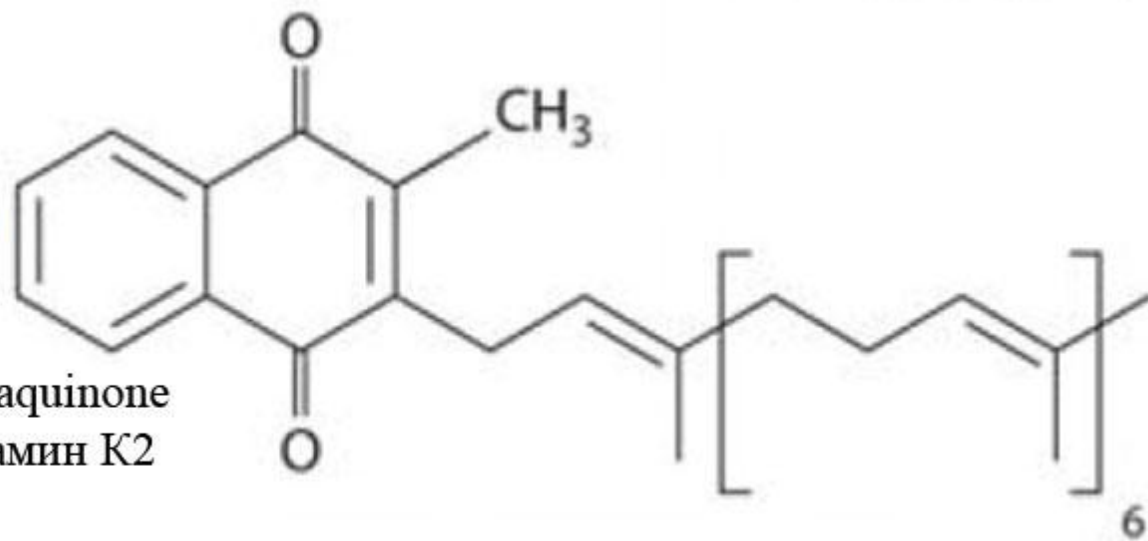
1. Витамин К
2. Свежезамороженная плазма
3. Активированный фактор VII
4. Концентраты протромбинового комплекса



Menadione
Витамин К3



Phytomenadione
Витамин К1



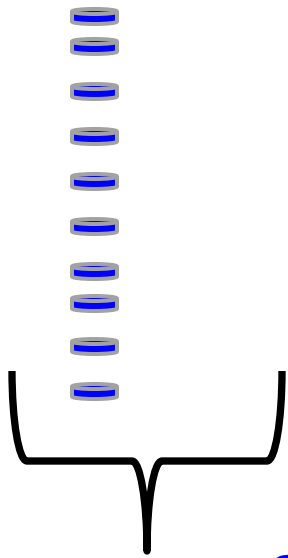
Менахинон
Витамин К2

Don't Use the Wrong Vitamin K

1970; 112: 65-67.

JOHN A. UDALL, M.D., *Orange*

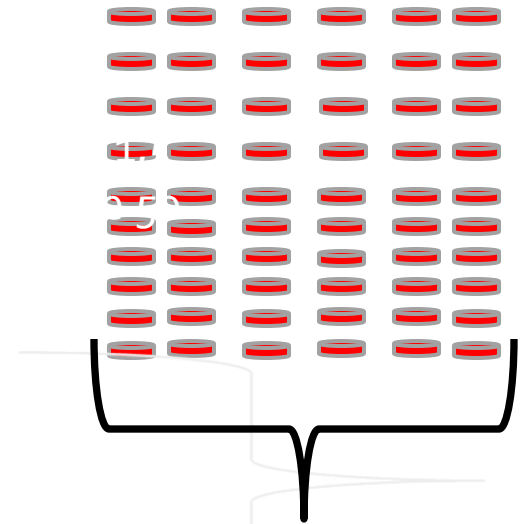
Нейтрализация 20 мг варфарина



10 таблеток

(50 мг фитоменадиона)

=



60 таблеток

(300 мг менадиона)

В 1970 г. в Лос-Анджелесе в 50% клиник фитоменадион, в 87% - менадион
С 1985 г. FDA запрещено использование менадиона

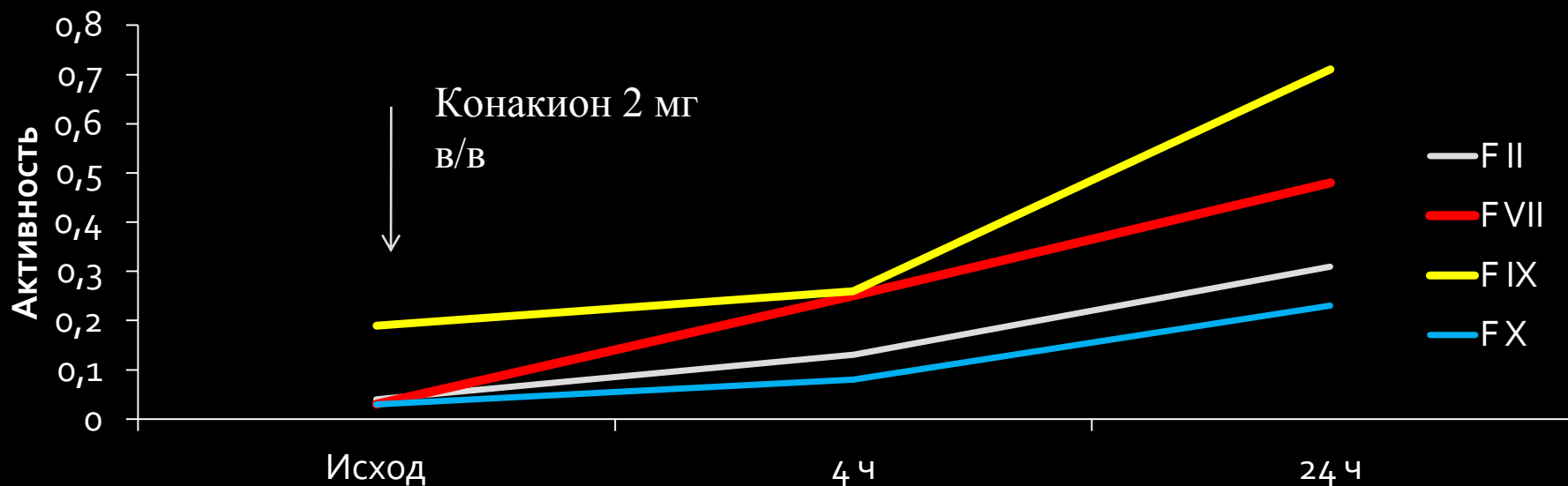
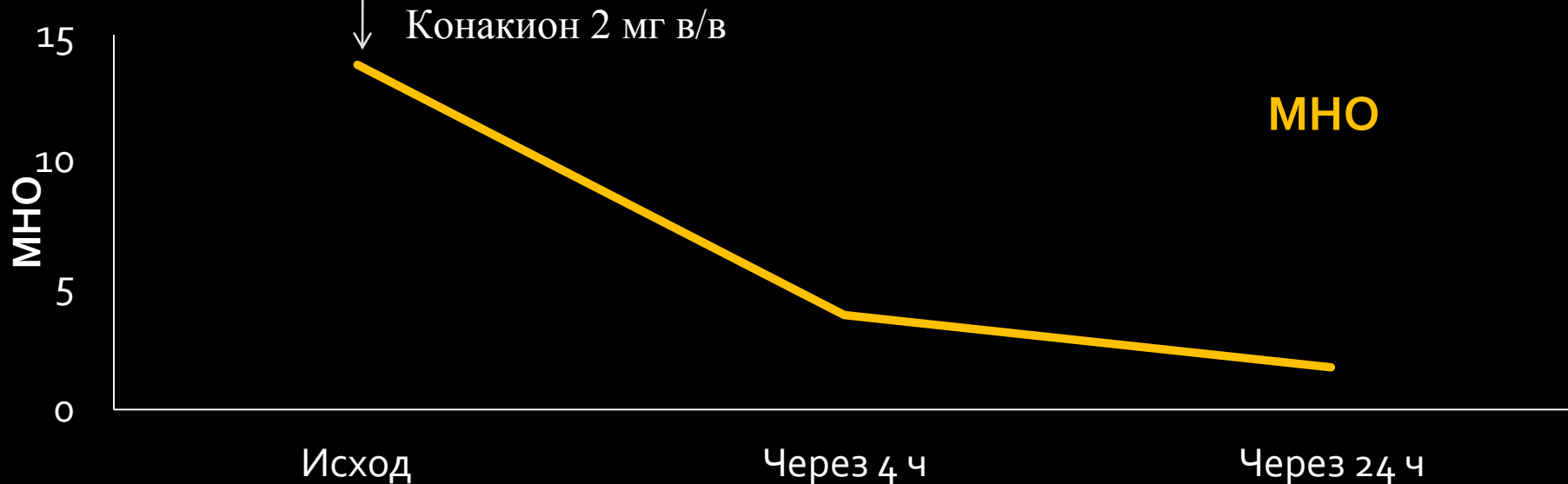
Изменения МНО при реверсии действия варфарина после различных форм витамина К1 (конакиона)

Watson HG, Baglin T, Laidlaw SL, Makris M, Preston FE. A comparison of the efficacy and rate of response to oral and intravenous Vitamin K in reversal of over-anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol.* 2001; 115: 145-149.

Препарат, дозы, форма введения	До	Через 4 ч	Через 24 ч
Конакион 2 мг внутри	7,9 (3,6 – 20,0)	7,5 (3,1 -17,9)	2,4 (1,5 – 11,1)
Конакион 5 мг внутри.	10,6 (8,1 – 19,8)	10,0 (3,5 -16,9)	1,6 (1,1 – 6,8)
Конакион 2 мг внутривенно	12,4 (5,1 -24,1)	3,7 (2,7 -12,0)	2,0 (1.4 – 2,8)

Изменения факторов свертывания после введения витамина

К1 (конакиона) *Watson HG et al. Br J Haematol. 2001; 115: 145-149*



Рекомендации по применению витамина К

- При отсутствии кровотечения витамин К₁ дается в дозе, снижающей МНО до безопасного, но не субтерапевтического уровня.
- Внутривенное введение витамина К₁ быстрее корригирует МНО, чем при пероральном приеме.
- Доза внутривенного витамина К₁ для лечения угрожающего жизни кровотечения 10-20 мг (*рекомендации уровня В, категория доказательности III*).
- Витамин К₁ необходим для поддержания реверсии действия варфарина, достигнутой с помощью СЗП, rFVIIa или КПК
- Больные в ОРИТ должны получать витамин К₁ 10 мг/сут 3 раза в неделю; (*рекомендации уровня В, категория доказательности IIa*)

СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА

Содержит все факторы свертывания

Доза должна составлять не менее 15 мл/кг

Для снижения МНО с 6 до 1.5 доза 50 мл/кг

Варфаринассоциированные внутричерепные гематомы

Время до нормализации МНО 30 ч (14 – 49.5 ч)

Neurology. 2006; 67: 1272-1274.

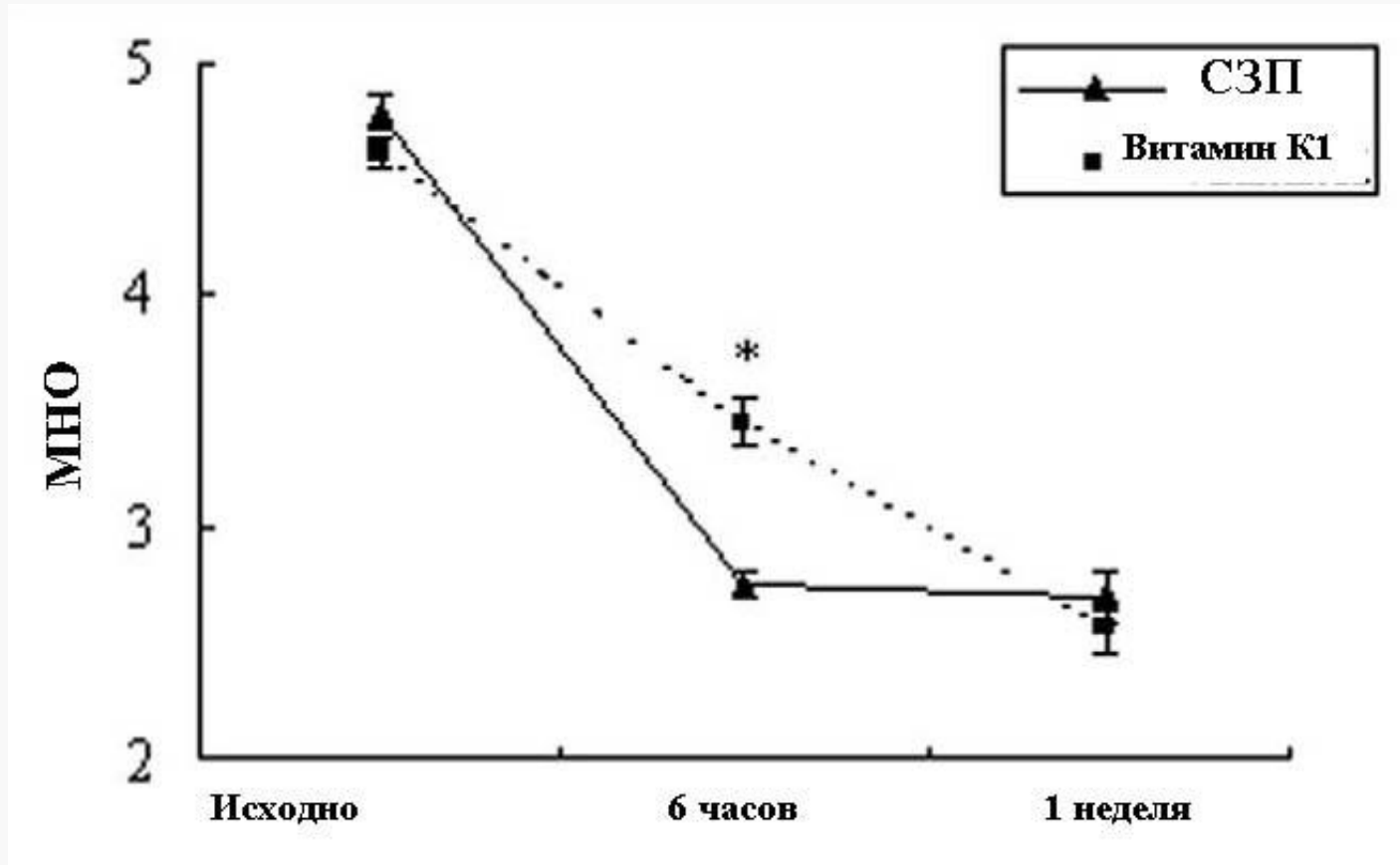
Через 24 ч нормализация МНО достигнута у 75% больных

Каждые 30 мин отсрочки переливания СЗП ассоциировались со снижением на 20% шансов на нормализацию МНО

Stroke. 2006; 37: 151-155.

Кардиохирургия

Через 1 неделю МНО при лечении СЗП и витамином К1 было одинаковым



Цель - сравнить СЗП и КПК для реверсии действия варфарина

41 больной

29 больных

**КПК 25-30 МЕ/кг
+ витамин К₁ 1-5 мг**

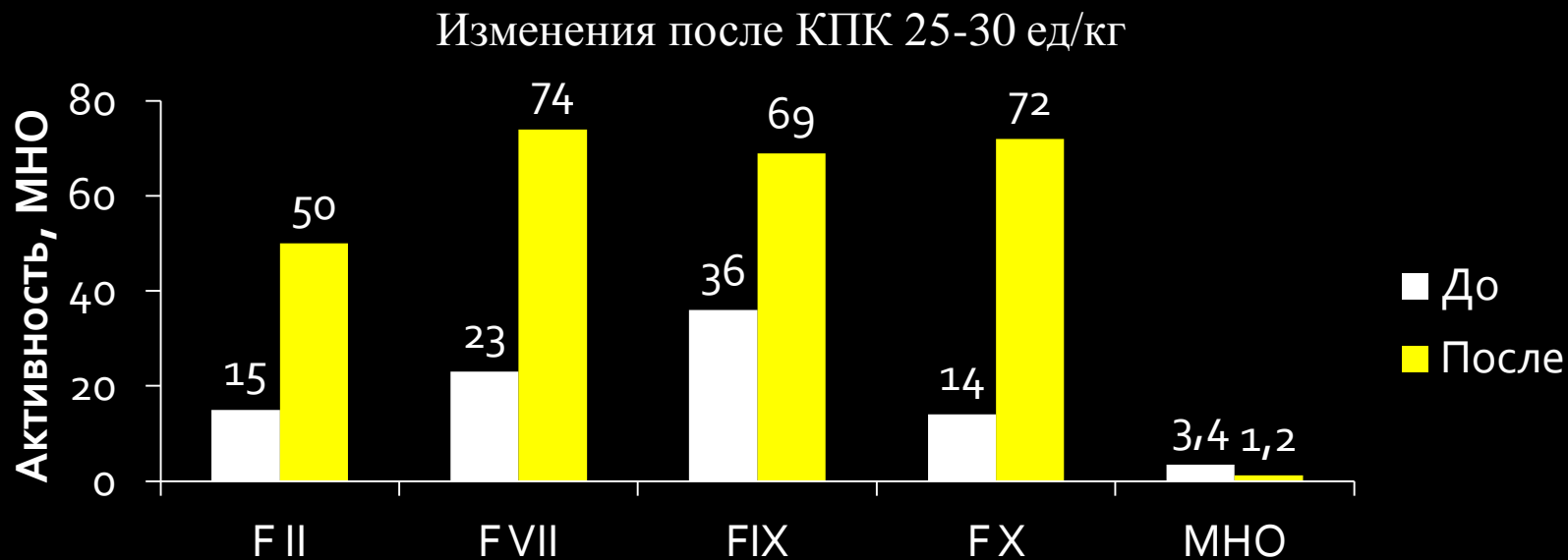
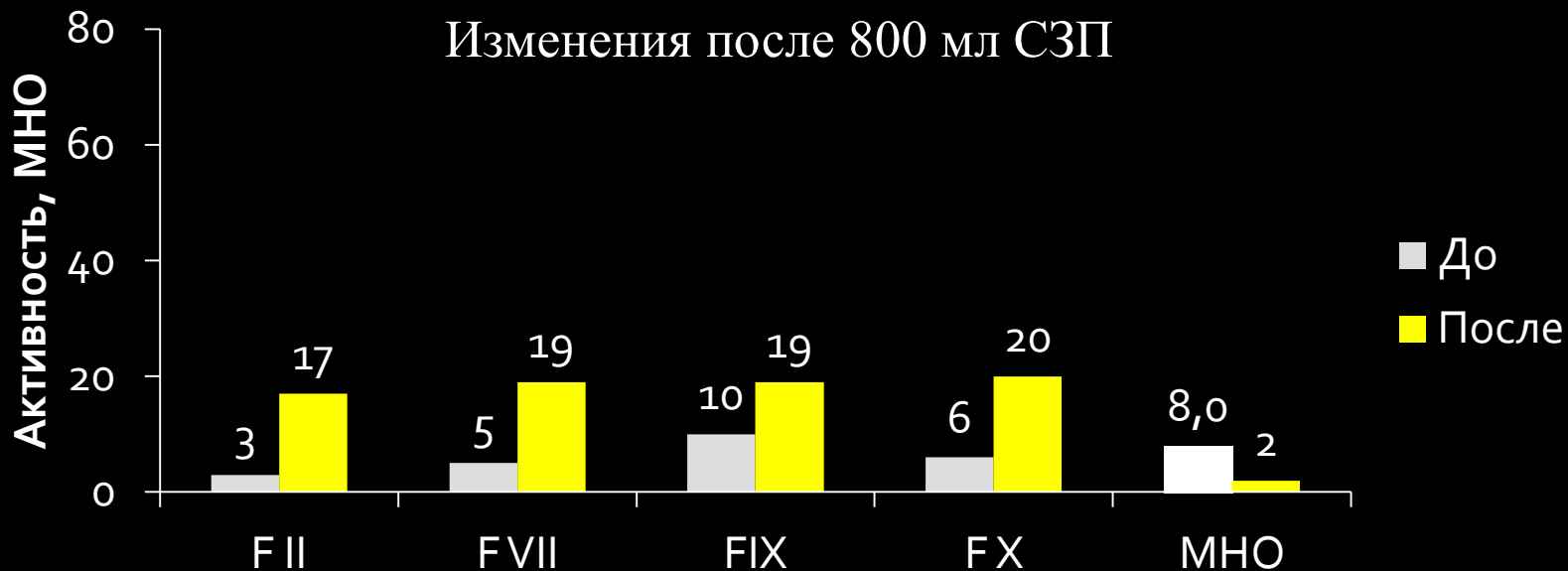
**Emergency Oral Anticoagulant Reversal:
The Relative Efficacy of Infusions of Fresh Frozen Plasma
and Clotting Factor Concentrate on Correction
of the Coagulopathy**

Mike Makris¹, Mike Greaves², Wendy S. Phillips¹, Steve Kitchen¹, Frits R. Rosendaal³,
F. Eric Preston¹

12 больных

**СЗП 800 мл
+ витамин К₁ 1-5 мг**

Изменения факторов свертывания и МНО при коррекции гипокоагуляции, вызванной приемом варфарина



**Emergency Oral Anticoagulant Reversal:
The Relative Efficacy of Infusions of Fresh Frozen Plasma
and Clotting Factor Concentrate on Correction
of the Coagulopathy**

Mike Makris¹, Mike Greaves², Wendy S. Phillips¹, Steve Kitchen¹, Frits R. Rosendaal³,
F. Eric Preston¹

- 1. СЗП не позволила полностью скорректировать МНО**
 - 2. Различия объясняются меньшим содержанием FII в СЗП по сравнению с КПК (18 ед/л vs 68.5 ед/л)**
 - 3. При МНО >5 использование СЗП нецелесообразно**
-

Недостатки СЗП

- 1. Доза СЗП – 15 мл/кг. Быстрое переливание может вызвать волемическую перегрузку.**
- 2. Переливание СЗП требует учета группы крови.**
- 3. Необходимо время для размораживания СЗП.**
- 4. Необходимо время для введения СЗП.**
- 5. Необходимо время для реализации эффекта СЗП.**
- 6. Сохраняется риск заражения инфекциями**
- 7. Контроль качества СЗП осуществляется по FVIII, витамин К-зависимые факторы не контролируются.**

Рекомендации по применению СЗП

(рекомендации уровня В, категория доказательности IIa).

- **СЗП не является оптимальным средством для реверсии действия варфарина и не должна применяться при отсутствии геморрагического синдрома.**
- **СЗП не должна использоваться для коррекции удлиненного протромбинового времени в отделениях реанимации и интенсивной терапии.**
- **При заболеваниях печени не рекомендуется использовать сольвент/детергент обработанную плазму (низкий уровень протеина S).**

rFVIIa

rFVIIa в дозе 15-90 мкг/кг нормализует МНО

Продолжительность действия - 2 ч

Стоимость

Описаны тромботические осложнения

(с 1999 по 2004 гг – 185 тромботических осложнений)

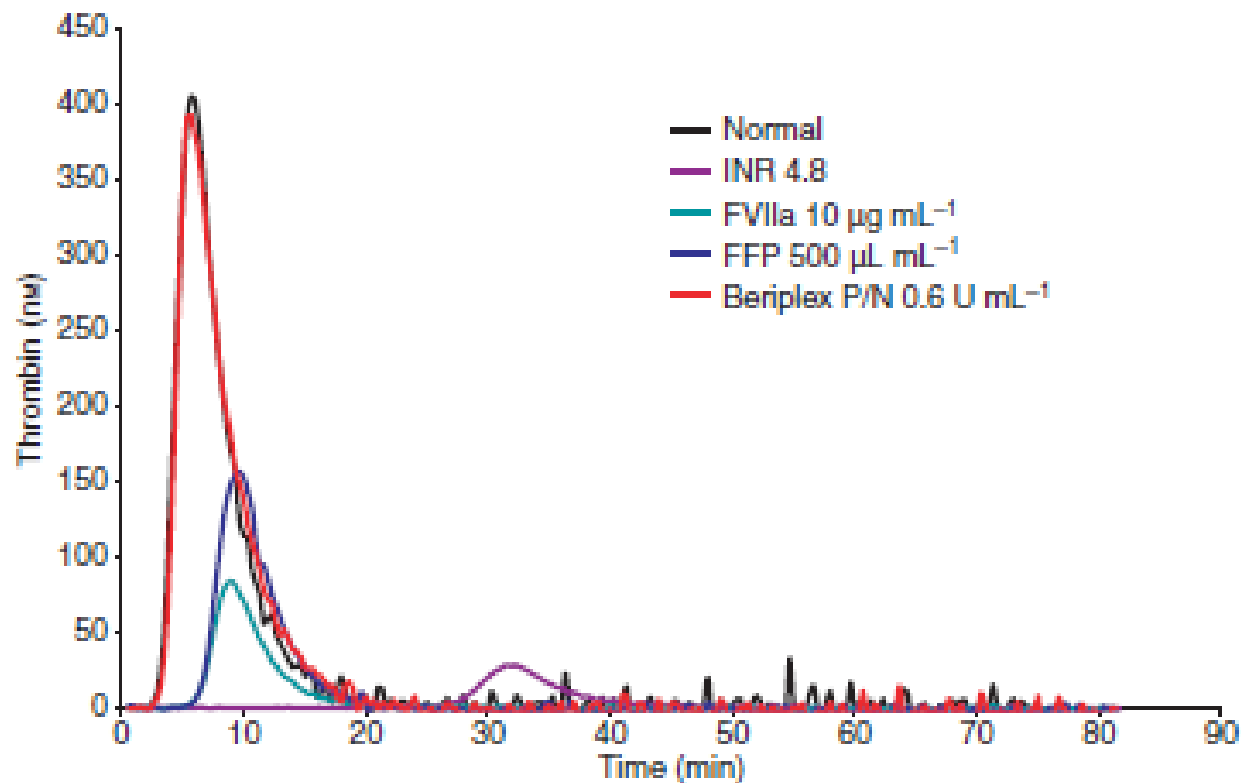
(*O'Connell et al. JAMA. 2006; 295: 293-298*)

ORIGINAL ARTICLE

Optimizing warfarin reversal – an *ex vivo* study

A. GATT,*†, A. RIDDELL,* J. J. VAN VEEN,† S. KITCHEN,† E. G. TUDDENHAM* and M. MAKRIS†

*The Royal Free Hospital Haemophilia Centre & Thrombosis Unit, London; and †Sheffield Haemophilia and Thrombosis Centre, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK

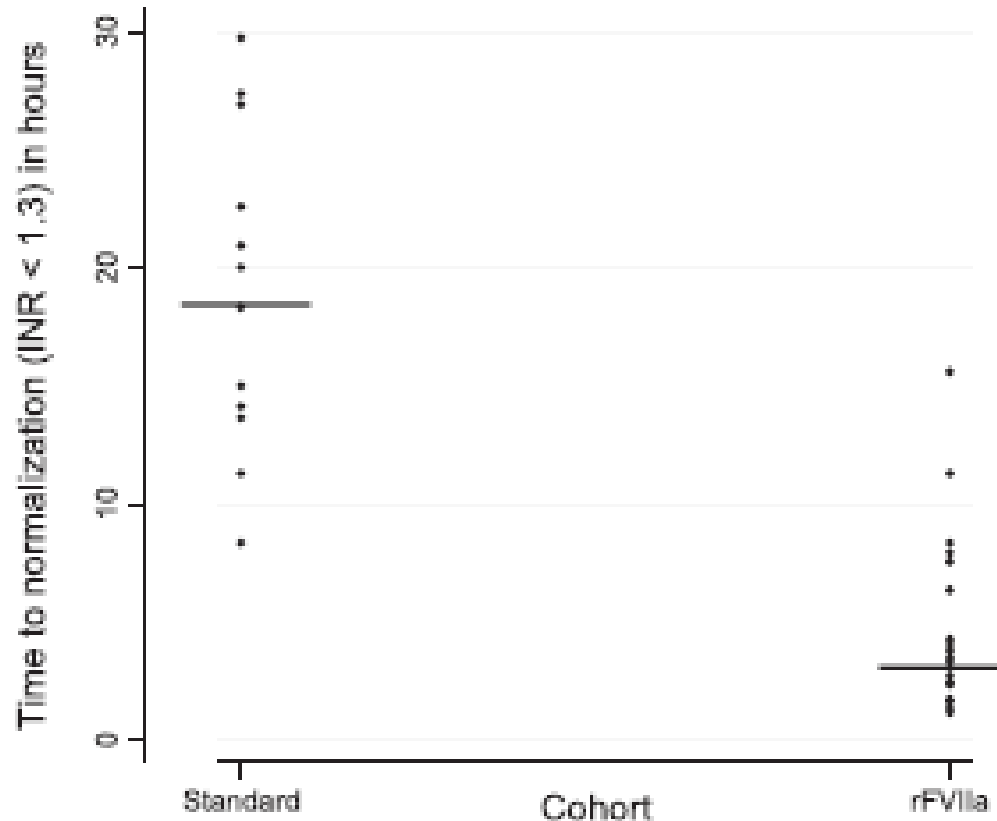


Все препараты кроме СЗП нормализовывали МНО

The Efficacy of Factor VIIa in Emergency Department Patients With Warfarin Use and Traumatic Intracranial Hemorrhage

Daniel K. Nishijima, MD, William E. Dager, PharmD, Rudolph J. Schrot, MD, and James F. Holmes, MD, MPH

ACAD EMERG MED • March 2010, Vol. 17, No. 3



У 40 больных с варфарин-ассоциированными внутричерепными гематомами rFVIIa быстрее коррегировал МНО, но не было различий в смертности

Концентрат протромбинового комплекса

- Сырье - пулы супернатантной плазмы
- Вирусная инаktivация
- Добавление гепарина 0.5 МЕ на 1 МЕ Ф IX
- В некоторые КПК – АТ III 1 МЕ/мл препарата
- Стандартизируются на основании содержания Ф IX
- Активность $80\% \leq \text{Ф IX} \leq 125\%$.
- Активность Ф II и Ф X не должна превышать активности Ф IX более чем на 20%
- Активность Ф VII не должна быть менее чем 40% фактора IX
- Содержание протеинов S и C 40% от Ф IX

Концентраты протромбинового комплекса



3-компонентные (FII, FIX, FX)

Preconativ

Konyane

Factor IXa

Prothrombinex HT

Bebulin

Profilinine SD

Cofact

4-компонентные (FII, FVII, FIX, FX)

Beriplex

Prothromplex T

Proplex

Octaplex

PPSB

Концентраты протромбинового комплекса

- ❑ Beriplex P/N (Aventis Behring, Германия),
- ❑ Prothoras SD plus NaHetfil (Shanghai RAAS, КНР),
- ❑ Prothromlex 600 (Baxter, Австрия),
- ❑ Proplex-T (Baxter, США),
- ❑ Haemosolvex Factor IX (Natal Bioproducts, ЮАР),
- ❑ Profilnine SD (Alpha, США),
- ❑ Prothrombinex-HT (CSL, Австралия),
- ❑ Uman Complex D.I. Kedrion Италия),
- ❑ Prothrombinkomplex NDS (German Red Cross, Германия),
- ❑ Cofact, PPSB (Samuin, Нидерланды),
- ❑ Facnyne (Greencross PD, Корея),
- ❑ Kaskadil (LFB, Франция),
- ❑ Octaplex (Octapharma, Австрия)

Концентраты активированного протромбинового комплекса

- ❑ Autopex-T ((Baxter , США),
- ❑ FEIBA (Baxter, Австрия)

Baxter		Anw./Erstellt: Anw./created:	Techn. Kontroll: Techn. control:	<input type="checkbox"/> Konstat./Constat. <input type="checkbox"/> Impr./Impr. Approval:
Packaging Design & Development Date: see page header				
Materialnummer: Material number:	Versionnummer: Update version:	Größe: Size:	Technikontrolle: Tech control:	Doku-Proof: <input type="checkbox"/> Ja/Yes <input type="checkbox"/> Nein/No
0707020	2	145 x 270		
Farben: Colors:	Techn. Spez.:			
pms280c	TSBP09			

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ПРОТРОМПЛЕКС 600

Baxter

0707020



707020

Регистрационный номер: РСР-010460/08

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Протромплекс 600

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ ИЛИ ГРУППИРОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:

факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбинный комплекс]

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

СОСТАВ

Компонент	Количество во флаконе
Активные вещества	
фактор свертывания крови II	600 ME
фактор свертывания крови VII	500 ME
фактор свертывания крови IX	600 ME
фактор свертывания крови X	600 ME
Пролон С	по 400-400-400 ME
в виде бинки, содержащегося в плазме	500 – 750 мг
Вспомогательные вещества	
Натрия хлорид, инертный	50 мг

Фармакокинетические свойства

фактор свертывания	Период полувыведения
фактор II	40 – 60 часов
фактор VII	3 – 5 часов
фактор IX	16 – 30 часов
фактор X	30 – 60 часов

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение кровотечений и профилактики кровотечений при остром дефиците у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинного комплекса, например, при дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К, или прерыванием антагонистами витамина К, в случае, когда требуется быстрая коррекция дефицита.

Лечение кровотечений и профилактики кровотечений при остром дефиците у пациентов с врожденным дефицитом одного из факторов свертывания, в том случае, когда препарат другого специфического фактора свертывания недоступен.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к любому из компонентов или к любому из вспомогательных веществ.

Аллергия на голарин или поливинилпирролидон тромбодолония в анамнезе.

С осторожностью

Из-за опасности тромбозов данное осложненное средство следует применять с особой осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, заболевания почек, а также у пациентов в послеоперационном периоде, у новорожденных и у пациентов с высоким риском развития тромбозов. Осложнением или синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В этих случаях необходимо соотносить ожидаемую пользу от применения препарата «Протромплекс 600» с риском развития указанных осложнений.

Безопасность и применение

Безопасность применения препарата протромбинного комплекса человека у беременных женщин и в период лактации не изучалась.

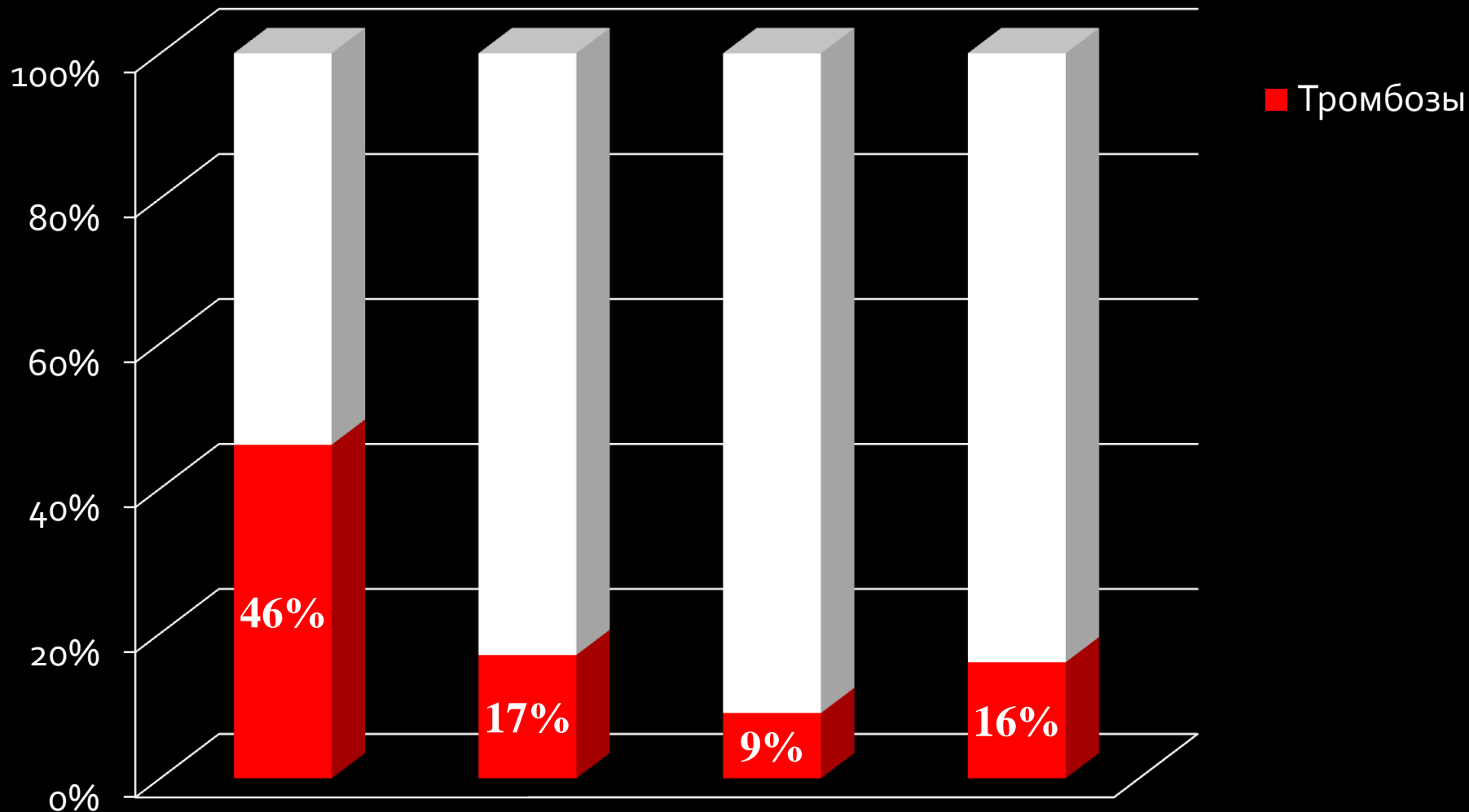
Использование не является ни показанием ни противопоказанием к применению препарата. Следует избегать приема алкоголя при применении препарата.

Сравнительный состав Протромплекс 600 и ФЕЙБА

Факторы	Протромплекс 600 МЕ	ФЕЙБА 500 МЕ
FII / FIIa	600 МЕ / Нет	<i>650 МЕ / 0.5 МЕ</i>
FVII / FVIIa	500 МЕ / Нет	<i>450 МЕ / 750 МЕ</i>
FIX / FIXa	600 МЕ / Нет	<i>700 МЕ / >0.2 МЕ</i>
FX / FXa	600 МЕ / Нет	<i>550 МЕ / >3МЕ</i>
FVIII	-	≤50 U
Гепарин	250 МЕ	-
Антитромбин III	15-30 МЕ	-
Протеин С	400 МЕ	<i>550 МЕ</i>
Протеин S	320	-

КПК и тромбогенность

Частота тромботических осложнений после КПК в 1960-1970 гг.



КПК и тромбогенность

Факторы риска

- 1. Факторы, связанные с пациентом (иммобилизация, ортопедические операции, болезни печени, мерцательная аритмия и пр.)**
- 2. Сопутствующая терапия (апротинин, протамин, rFVIIa)**
- 3. Факторы, связанные с КПК: состав, режим введения**

КПК и тромбогенность

Факторы, связанные с КПК

1. Состав КПК активированные факторы свертывания, перегрузка зимогенами, наличие прокоагулянтных фосфолипидов
2. Режим введения: период полужизни:

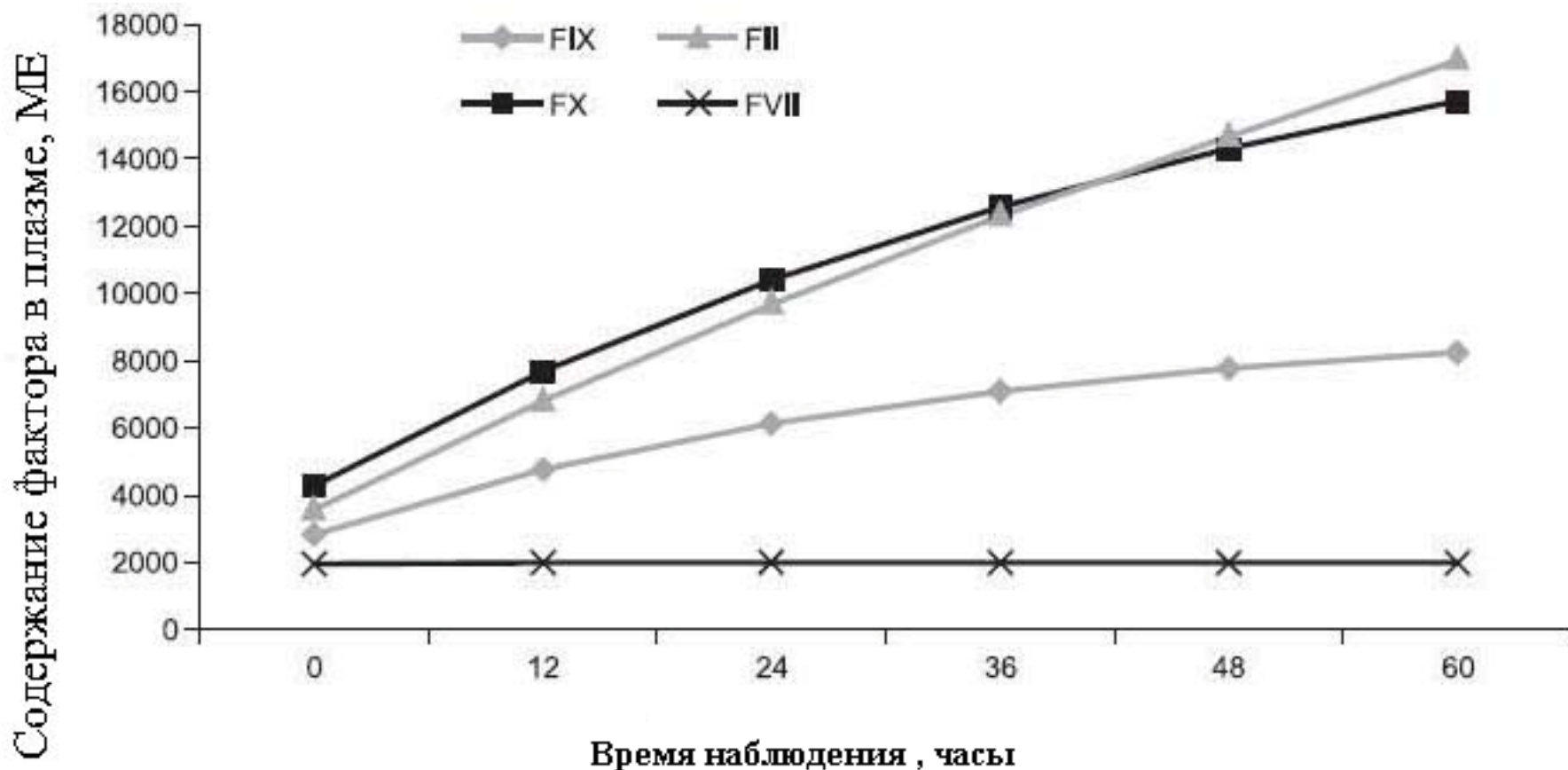
FII – 60 ч,

FX – 30 ч,

FIX – 20 ч ,

FVII – 6 ч

Накопление факторов свертывания при введении каждые 12 ч четырехфакторного КПК в дозе 40 МЕ/кг



Sørensen B, Spahn DR, Innerhofer P, Spannagl M, Rossaint R. Clinical review: Prothrombin complex concentrates--evaluation of safety and thrombogenicity. Crit Care. 2011;15 : 201.

КПК и тромбогенность

Факторы, связанные с КПК – скорость введения

Рекомендуемая скорость – 2-4 мл/мин

Скорость 2-40 мл/мин не влияет на уровни D-димеров, фрагментов активации протромбина 1+2, ТАТ комплексов, гемостатический эффект, изменения МНО

Pabinger I. et al.. Impact of infusion speed on the safety and effectiveness of prothrombin complex concentrate. Ann Hematol. 2010; 89: 309–316.

КПК и тромбогенность

Пути уменьшения

Уменьшение содержания FII

Добавление антикоагулянтов – добавление гепарина и АТ III позволяет нейтрализовать тромбогенный эффект, вызываемый генерацией FIIa и FIIa

КПК и тромбогенность

Современные КПК

1. В 2002-2010 гг. из 160 больных получивших КПК, тромботические осложнения у 6 (3.8%) (*Majeed A Thromb Res. 2011, doi:10.1016/j.thromres. 2011.07.024*)
2. Из 506 случаев КПК – 7 тромботических осложнений (1.4%) (*Leissinger CA Am. J. Hematol. 2008; 83: 137-143.*)

Показания, режимы введения КПК

Основное показание – коррекция дефицита витамин К-зависимых факторов при геморрагическом синдроме или при необходимости экстренного инвазивного вмешательства в случаях, когда другие терапевтические мероприятия неэффективны.

При дефиците одного из витамин К-зависимых факторов свертывания КПК назначаются лишь если недоступен монокомпонентный препарат фактора.

КПК не назначаются, если протромбиновое

время может быть нормализовано отменой

антикоагулянтов или назначением витамина К !

Минимальное лабораторное обследование перед назначением

КПК :

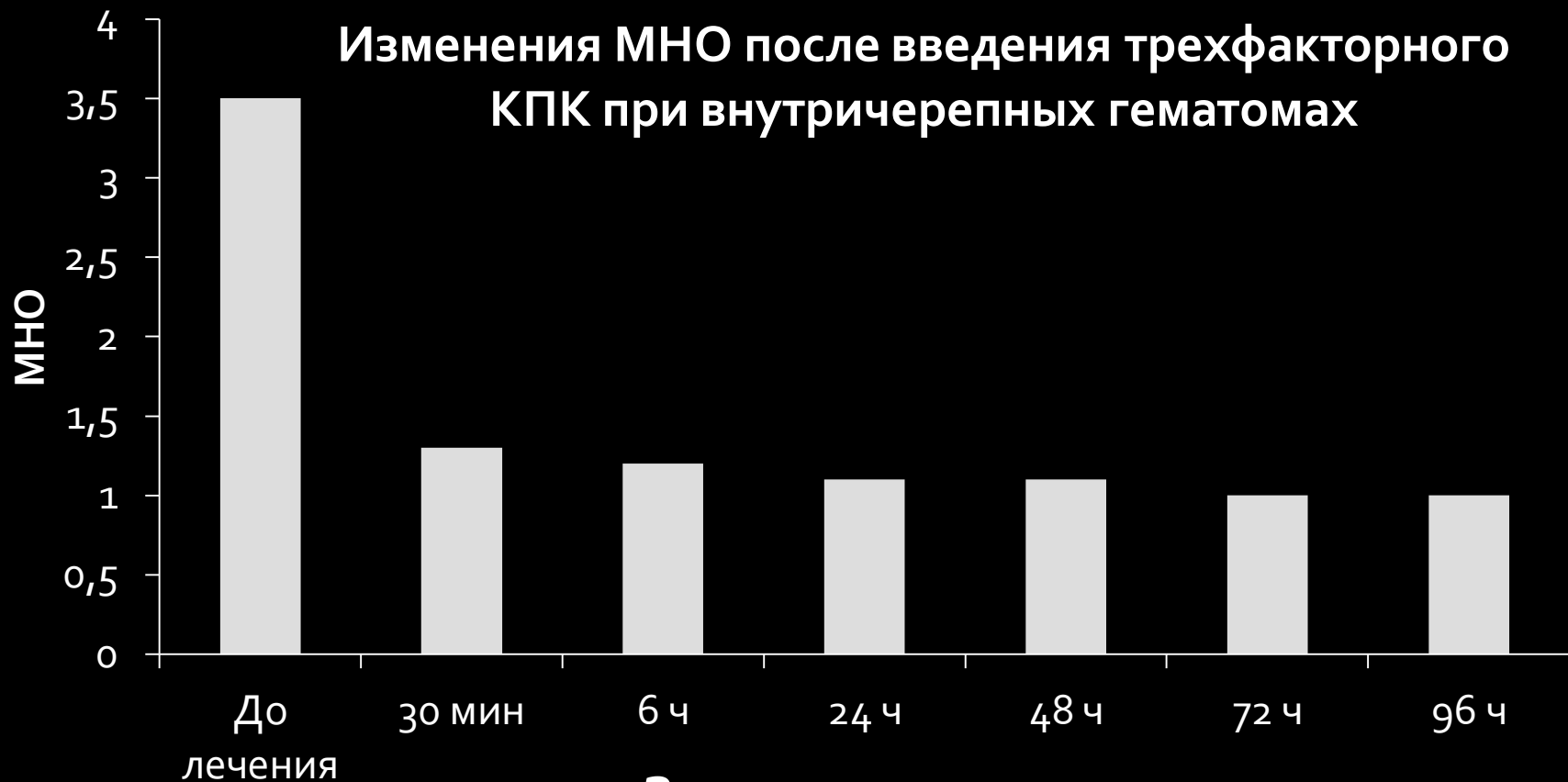
- **подсчет количества тромбоцитов,**
- **протромбиновое время,**
- **активированное тромбопластиновое время**

Желательно уровни антитромбина III, D-димеров, продуктов деградации фибрина/фибриногена

После введения КПК – снижение МНО у 93% больных через 10 мин.

Hellstern P, Halbmayr W-M, Köhler M, Seitz R, Müller-Berghaus G. Prothrombin Complex Concentrates: Indications, Contraindications, and Risks: A Task Force Summary. Thrombosis Research. 1999; 95: S3–S6.

Трехфакторные или четырехфакторные КПК ?



Заключение

Терапия трехфакторными КПК эффективна при внутричерепных кровоизлияниях, возникших на фоне приема оральных антикоагулянтов [Imberti D et al.. Blood Transfus. 2011;9: 148-155.](#)

Трехфакторные или четырехфакторные КПК ?

Между FVII и МНО нелинейная связь

Для коррекции гемостаза рекомендуется использовать трехфакторные КПК только у больных с МНО < 4 .

У больных с большим МНО следует отдавать предпочтение четырехфакторным КПК .

В случаях, когда имеются только трехфакторные КПК, рекомендуют добавлять к терапии СЗП как источник FVII

Makris M, van Veen J J. Three or four factor prothrombin complex concentrate for emergency anticoagulation reversal? Blood Transfus 2011;9:117-119.

Другие области применения КПК

Заболевания печени (предпочтение СЗП)

Дилуционная коагулопатия

Массивная кровопотеря

Инверсия действия дабигатрана

Опыт выездной бригады ГНЦ

	Группа 1	Группа 2
Кровотечение	Грудная клетка (16,5%), брюшная полость (16,5%), мочеполовая система (16,5%), акушерско-гинекологические (50%)	ОНМК (235%), ЖКК (25%), гематурия (25%), гематомы конечностей (12,5%), брюшная полость (12,5%)
Показания к назначению ОАК	не применялись	Нарушения сердечного ритма (25%), протезирование клапанов (37,5%), профилактика тромбозов (37,5%)
Кровопотеря	3100 (1500-9500)	
Доза КПК	1200 МЕ	600 МЕ

Больные без ОАК

	До КПК	После КПК
АЧТВ, с	90,9 ± 40,7	41,7 ± 17,3
ПИ %	39,6 ± 18,5	77,9 ± 15,2
МНО	2,3 ± 1,3	1 ± 0,2
Фибриноген г/л	1,6 ± 1,3	3,9 ± 0,9

Больные, принимающие ОАК

	До КПК	После КПК
АЧТВ, с	71,8 ± 18,2	38,6 ± 7,6
ПИ %	20,6 ± 6,2	67,3 ± 14,5
МНО	5,4 ± 2,5	1,5 ± 0,5
Фибриноген г/л	3,5 ± 1,6	3,6 ± 1,1

60 кардиохирургических больных с кровотечением в раннем п/о периоде
Показания: МНО >1,4 ; АЧТВ >70с

A retrospective audit of the use of Prothrombinex-HT for refractory bleeding following adult cardiac surgery

Todd A Fraser, Charlie F Corke, Morteza Mohajeri,
Lisa Stevenson and Philip J Campbell

Crit Care Resusc 2006; 8: 141-145

Параметр	До Prothrombimex HT	После Prothrombimex HT
	Me (min-max)	Me (min-max)
Эр. Масса (ед)	4 (0-9)	1 (0-6)
СЗП (ед)	4 (0-12)	1 (0-10)
Тромбоциты (ед)	5 (0-15)	0 (0-10)
МНО	1.6 (1.2-2.2)	1.3 (1.2-1.8)
АЧТВ	59 (36-150)	46 (31-83)
Кровотечение (мл/ч)	230 (60-640)	140 (0-450)

**16 кардиохирургических
больных, не получавших
варфарин.**

Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital

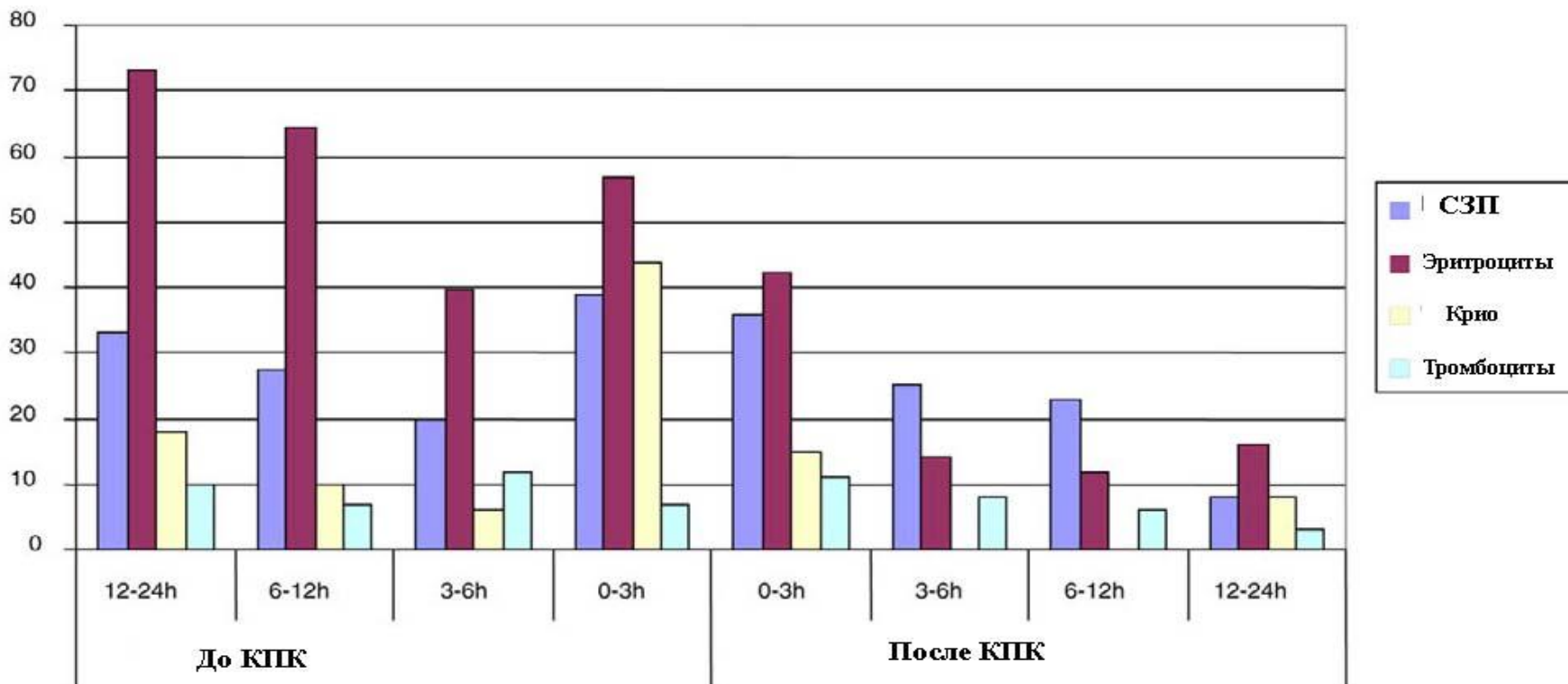
David Bruce and Tim JC Nokes

Department of Haematology, Derriford Hospital, Brest Road, Plymouth, Devon PL6 8DH, UK

Corresponding author: Tim JC Nokes, tim.nokes@phnt.swest.nhs.uk

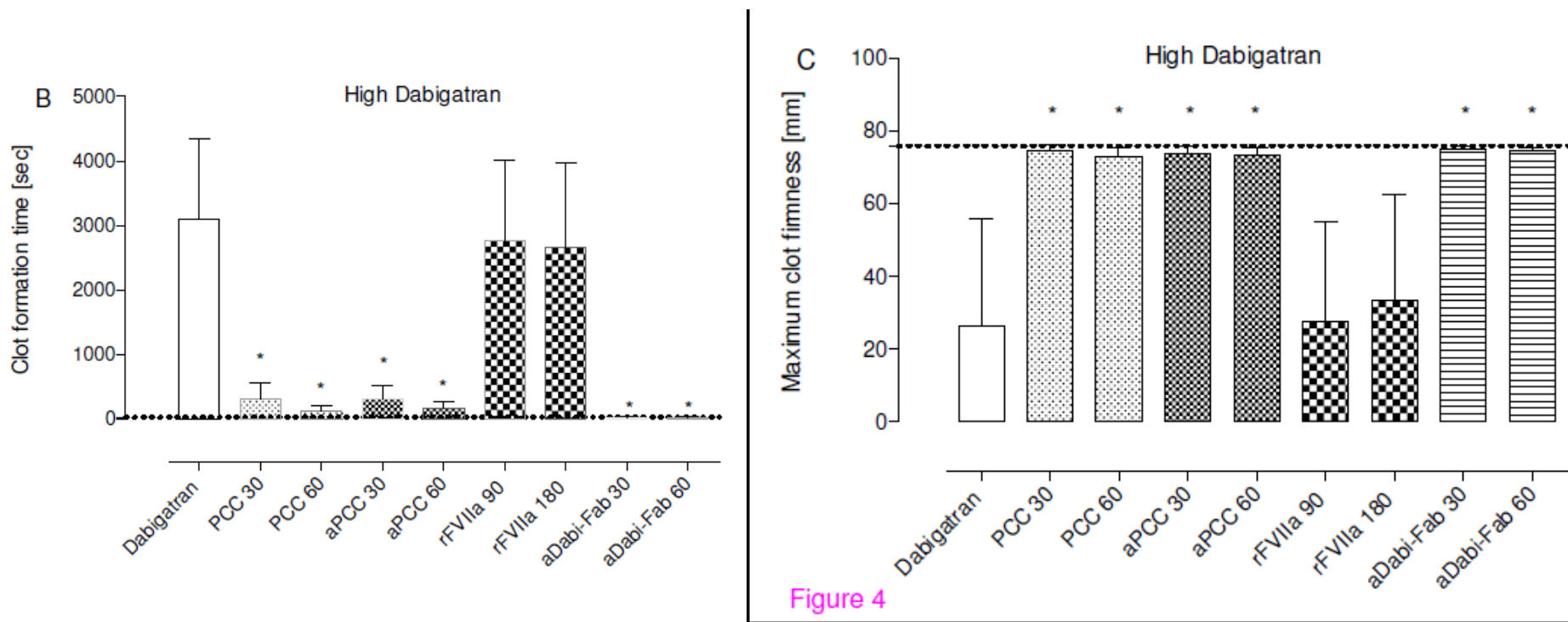
Received: 7 Apr 2008 Revisions requested: 9 May 2008 Revisions received: 1 Jul 2008 Accepted: 15 Aug 2008 Published: 15 Aug 2008

Critical Care 2008, **12**:R105 (doi:10.1186/cc6987)



У 78% больных уменьшилась потребность в эритроцитах на 64%, СЗП на 23%, крио на 70%, тромбоцитов на 22%

Дабигатран и его антитоды



Дозирование КПК

I. С помощью протромбина по Квику:

$$(\text{ПК}_{\text{целевой}} - \text{ПК}_{\text{исходный}}) \times \text{масса тела (кг)} = \text{Доза КПК (МЕ)}$$

Дозирование КПК

II Процентный метод

1 мл плазмы содержит 1 единицу каждого из факторов, протромбиновый комплекс, выраженный в % от нормальной плазмы, соответствует среднему уровню витамин К-зависимых факторов свертывания крови

МНО	Протромбиновый комплекс, %
>5	5
4,0--4,9	10
2,6--3,2	15
2,2--2,5	20
1,9--2,1	25
1,7--1,8	30
1,4--1,6	40
1	100

$(\text{ПК}_{\text{целевой}} - \text{ПК}_{\text{исходный}}) \times \text{масса тела (кг)} = \text{Доза КПК (МЕ)}$

Дозирование КПК

III. По исходному МНО и массе тела:

Исходное значение МНО	Разовая доза препарата из расчета на 1 кг массы тела
2,0--3,9	25 МЕ/кг
4,0--6,0	35 МЕ/кг
>6,0	50 МЕ/кг

Больной С, 68 лет, поступил в ГНЦ 29 января 2009 г. для выполнения нефрэктомии слева в связи с выявленной опухолью левой почки. Страдает мерцательной аритмией, принимал варфарин 5 мг/сутки

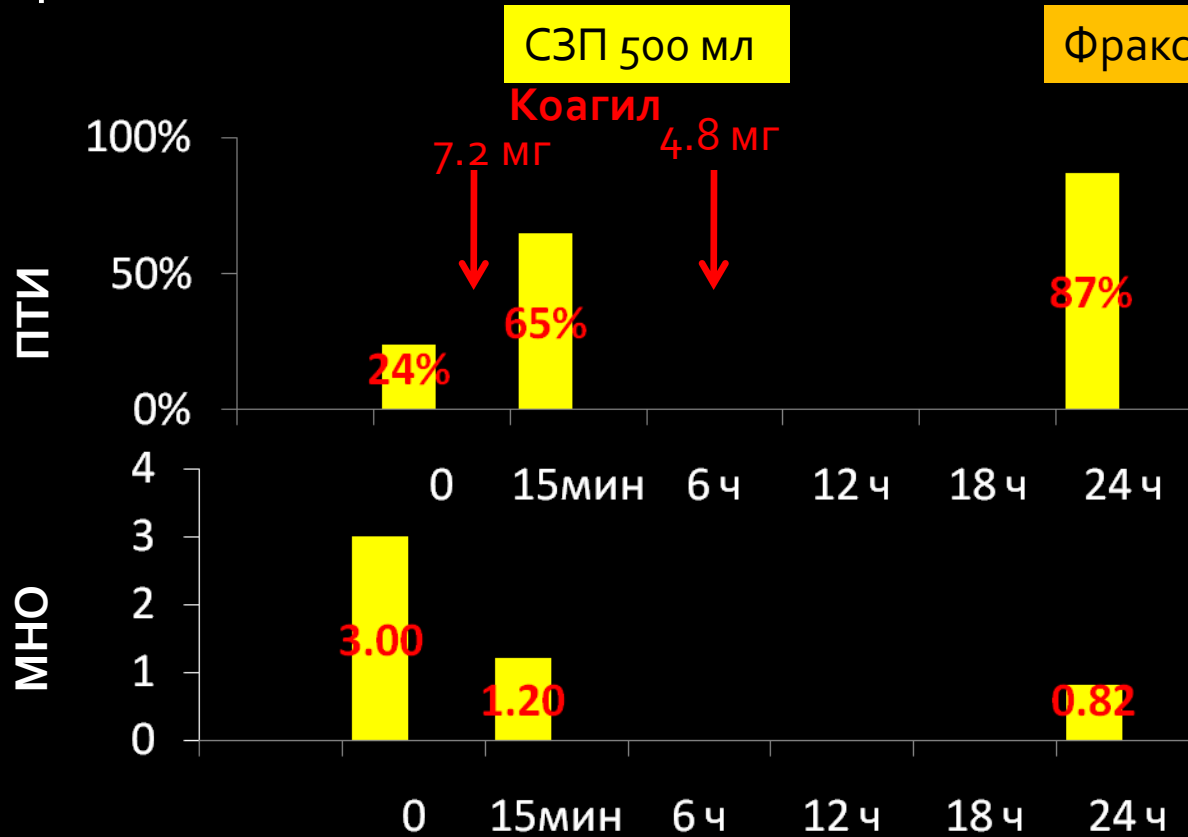
При обследовании АЧТВ 45 с, протромбин по Квику 39%, фибриноген 2,9 г/л, активность антитромбина III 99%, МНО 1,83

За 5 дней до операции отмена варфарина, фраксипарин 0.3 п/к. МНО 1.1

Нефрэктомия (кровопотеря 600 мл)

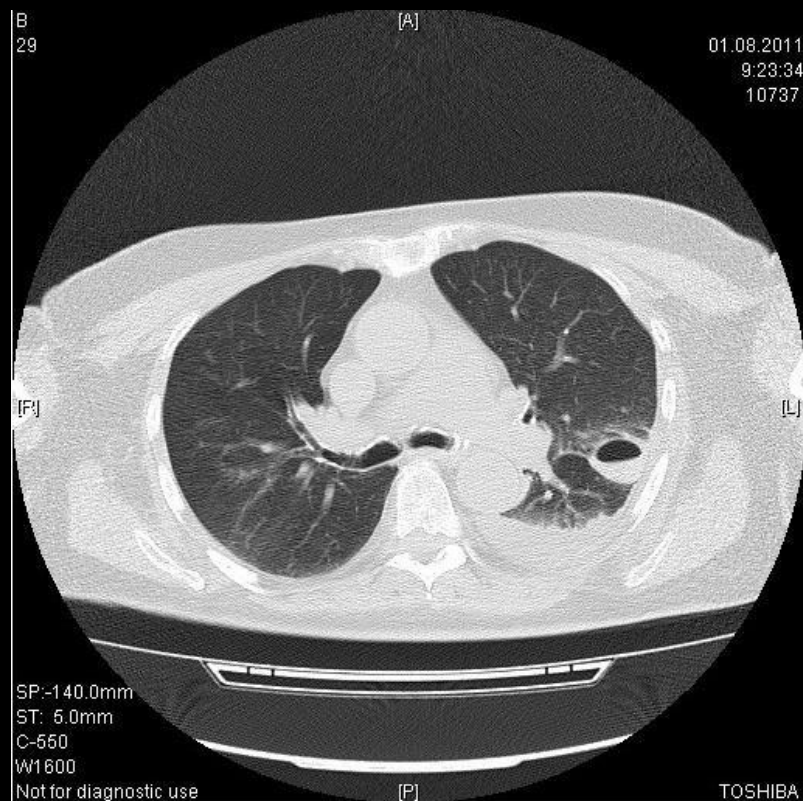
После операции через 10 ч фраксипарин, через неделю – варфарин.

К., 74 г.. DS. Рак простаты. Длительный прием варфарина.
Кровотечение из острой эрозии постбульбарных отделов
двенадцатиперстной кишки

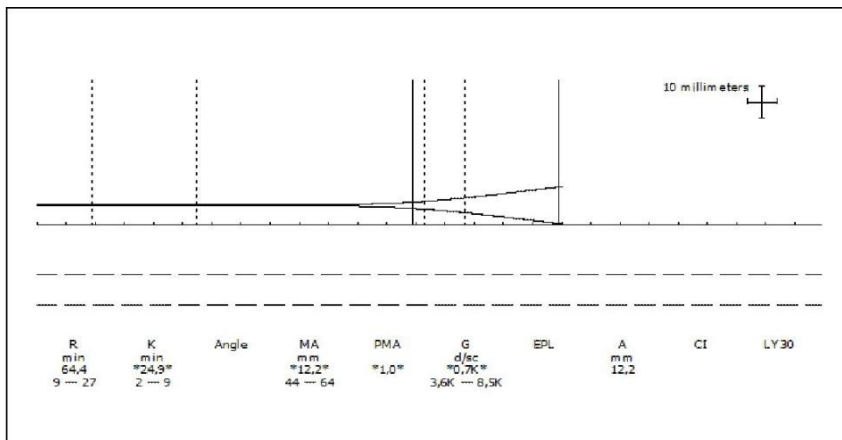


Больная Б., 75 лет, поступила в ОРИТ ГНЦ 29 июня 2011 г. в связи с травмами левой половины грудной клетки и левого плеча

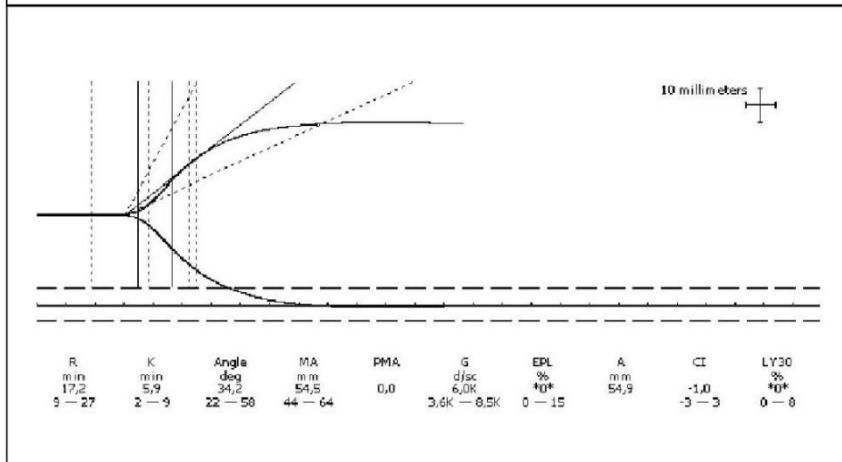
В связи с пароксизмальной формой мерцательной аритмии принимает ежедневно варфарин 2мг, метопролол 50 мг, амиодарон 200 мг



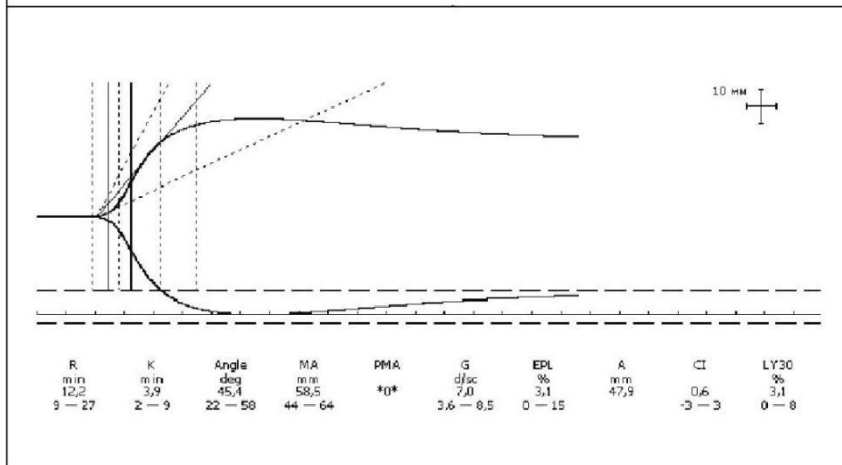
01.08.2011
9:23:34
10737



**ТЭГ при поступлении
(АЧТВ 76 с, протромбин по Квику
26 %, МНО 2,6, фибриноген 1,9
г/л; FII – 24%, FV 100%, FVII
47%, FX 18%.)**



**ТЭГ через 30 мин после
Протромплекса-600 1200 МЕ
(протромбин по Квику 69%,
МНО 1,25, FII 48%, FV-96%,
FVII-82%, FX-50%.)**



**ТЭГ через 30 мин с
гепариназой**

Больной П., 72 лет, индромом Лериша, операция аорто-бедренного шунтирования. ОДН, ОПН, ИВЛ, полное парентеральное питание в течение ммясяца.

Через месяц – гематома в области трахеостомы, ревизия.

АЧТВ 60 сек, МНО 6,0, FIIХ 2%, фибриноген 2,6г/л, тромбоциты 340×10^9 /л.

Витамин К₁ 20 мг/сут



Через 3 суток МНО 1,6

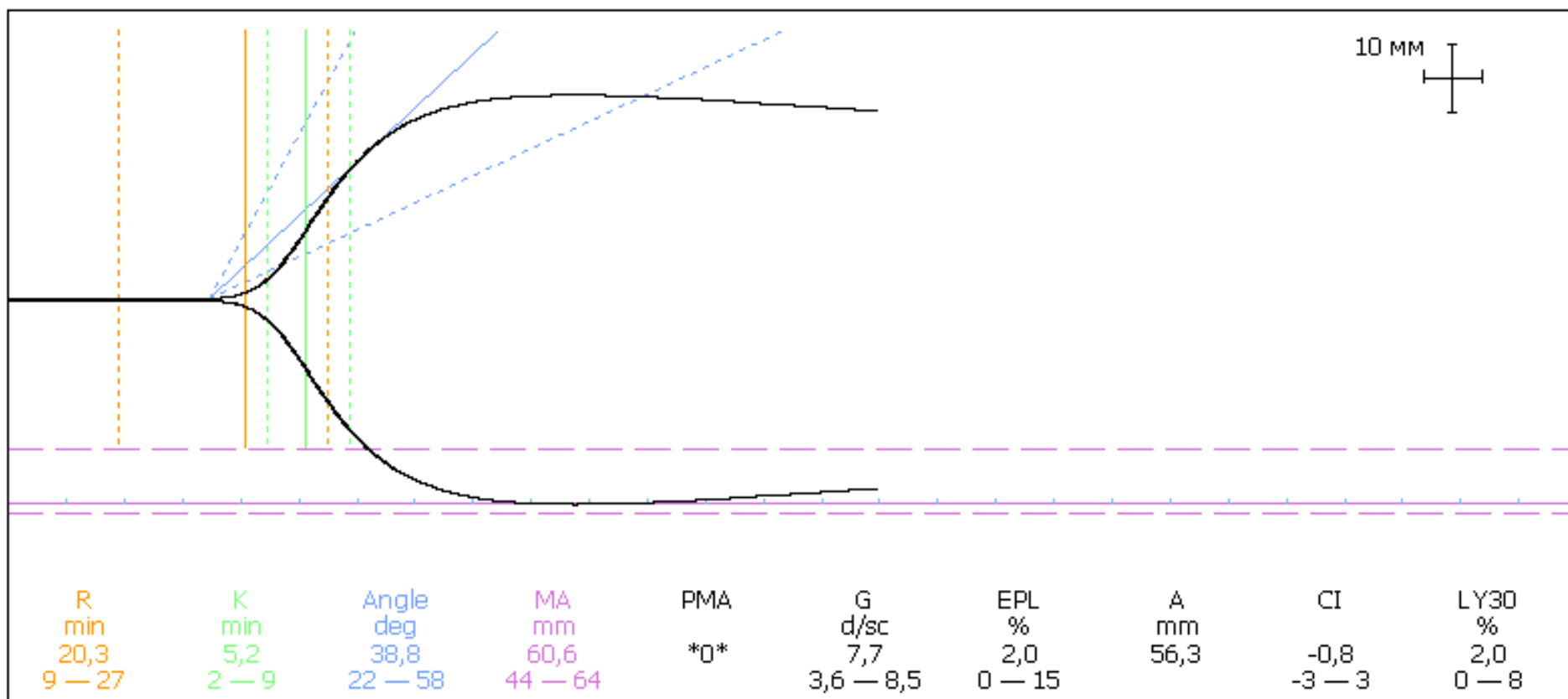
Больной К., 61 г., (полковник налоговой полиции), был переведен 1 апреля 2011 г. в ОРИТ ГНЦ. Геморрагический синдром после «делового « ужина





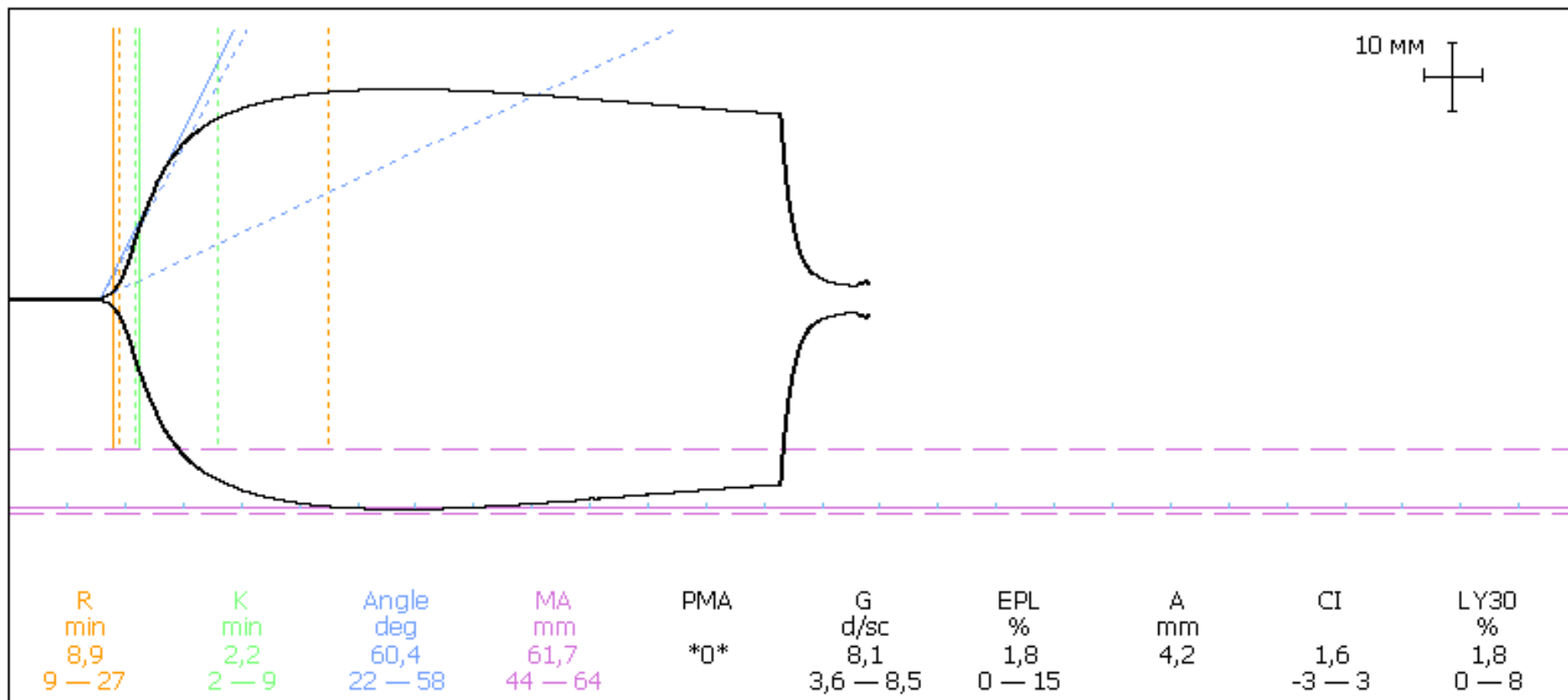
Время	II	VII	IX	X	VIII	АТIII	АРТТ	РТ	ПИ%	МНО
0	10.7	9	5.3	15.4	69.8	70.2	81.8	62.6 с	12	5.3
15	48.3	56.7	26.4	55.8		70.3	75.5	15.8	64.2	1.3
60	48.3	53	24.3	58.1		70.3	73.3	15.1	69.3	1.24
4 ч	49	45.5	18.7	58.5		70.6	49.8	15.1	69.3	1.24
12 ч	48.3	39.5	22.3	53.5		71.9	45.2	16.5	59.6	1.36
36 ч	38	22.1	13.5	38.1		56.1	47.7	23.5	36.1	1.95
48 ч	30.9	15.6	9.3	28.3		74.3	47.5	33	23.9	2.76





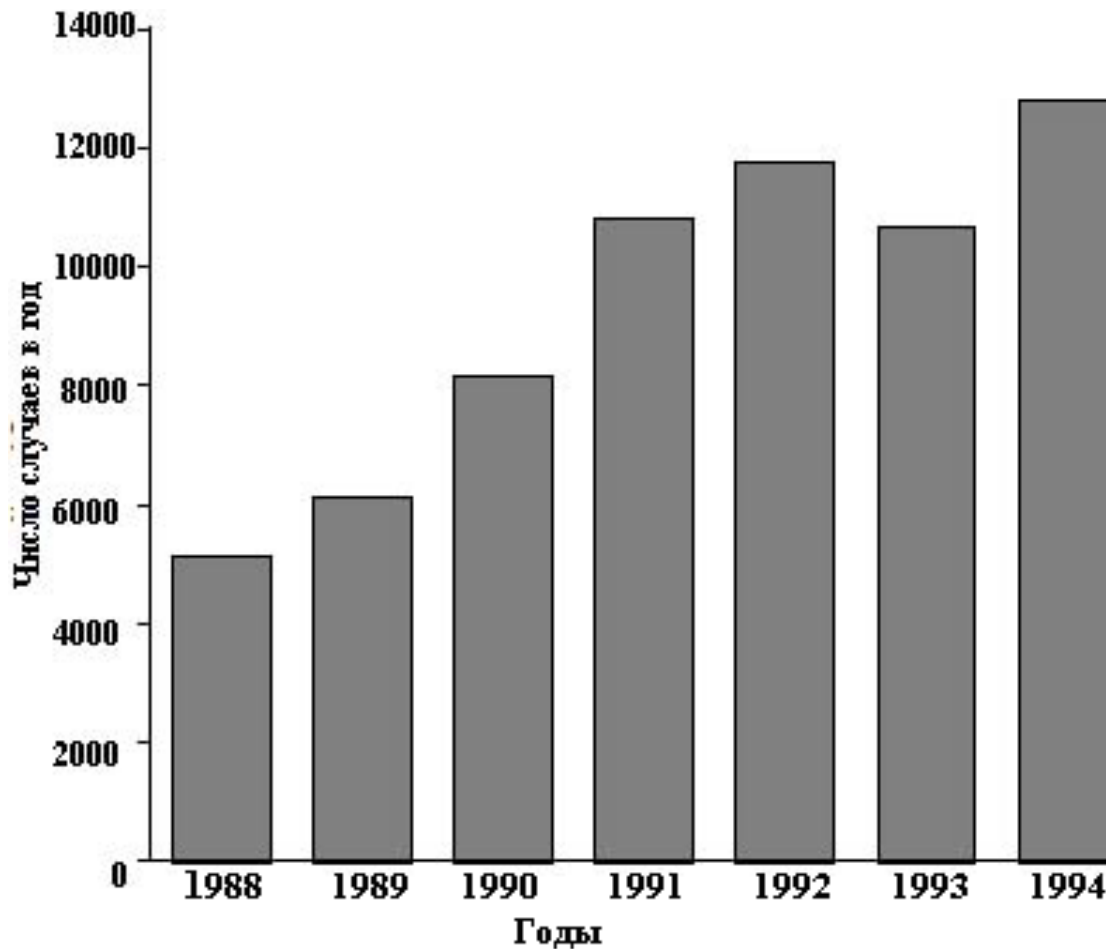
16 после введения протромплекса

Проба: 02.04.2011 10:16-11:30



Superwarfarin Poisoning

Jimmy Dy Chua, MD; William R. Friedenber, MD



Частота отравлений суперварфаринами в 1988-1994 г.

Больная У., 71 года, поступила в ГНЦ в связи с абсцессом печени.

Нв 104 г/л, эр $3,9 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $443 \times 10^9/л$, лейкоциты $8,3 \times 10^9/л$,

АЧТВ 36 сек, протромбин по Квику 100%, МНО 1,0, фибриноген 2,2

Несколько попыток чрескожного дренирования абсцесса

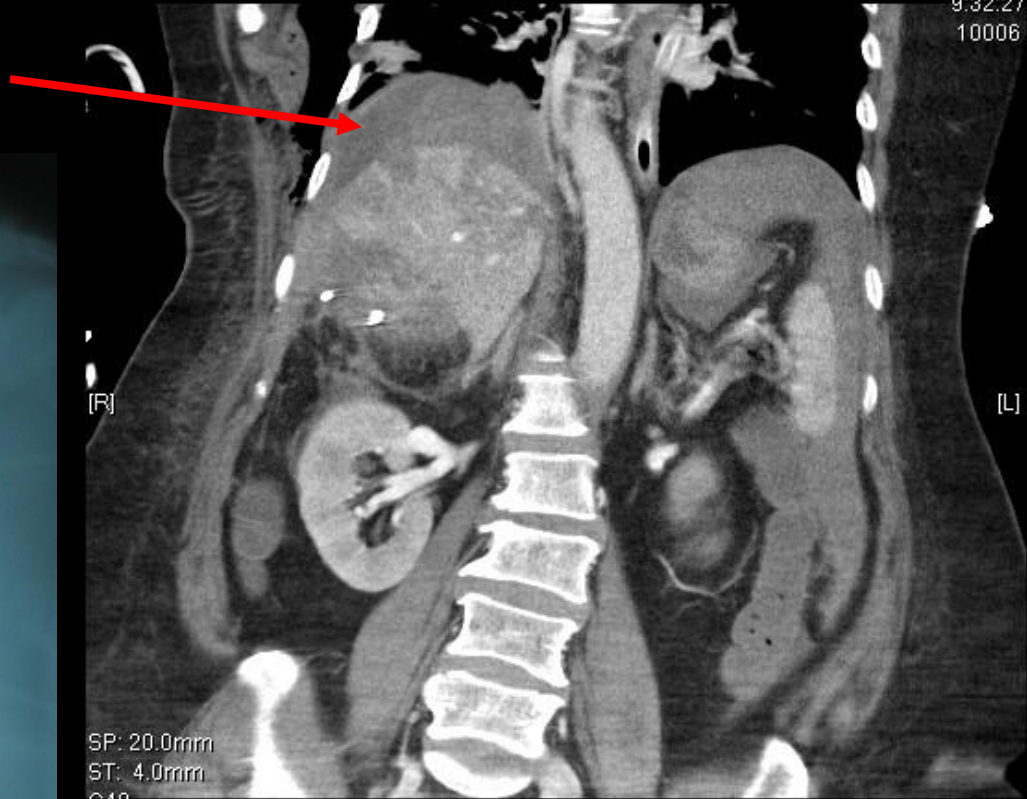
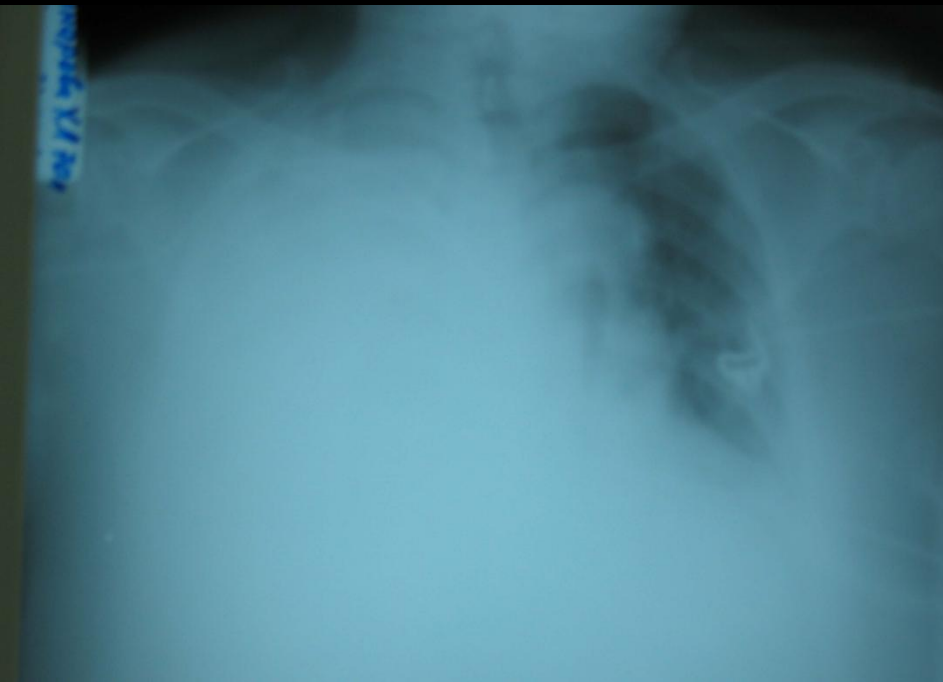


АД 60/30 мм рт. ст., ЧСС 140 в 1 мин, гемоглобин 53 г/л

YMAROVA H.A.
36

[H]

23.06.2011
9:32:27
10006



SP: 20.0mm
ST: 4.0mm
C40
W400

Not for diagnostic use

[F]

TOSHIBA

Правосторонняя торакотомия, френотомия, лапаротомия, остановка кровотечения из печени, хирургический гемостаз. Кровопотеря – 5 л

В раннем послеоперационном периоде кровотечение 1 л за 3 часа.

Тромбоцитопения $63 \times 10^9/\text{л}$, агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ) 33%, АЧТВ 43 с, протромбин по Квику 46%, МНО 1,6, фибриноген 1,8 г/л, АТ III 58%.

Перелит концентрат тромбоцитов (8 единиц), введено 1200 МЕ

Протромплекс 600.

Уровень тромбоцитов крови $93 \times 10^9/\text{л}$, МНО – 1,3, протромбин по Квику 62%.

Кровотечение остановилось .

Начата терапия конакионом 10 мг/сут



Больной З., 52 лет
Диагноз : Множественная
миелома, амилоидоз.

АЧТВ 56 сек., протромбин по Квику 19%, МНО 2,7, тромбиновое время 18 сек, фибриноген 2,9 г/л, АТ III 78%, фактор Виллебранда 180%, агрегация тромбоцитов с АДФ 55%, FII 64%, FV 109%, FVII 107%; FX 11%.

Протромплекс 2400 МЕ



АЧТВ 47 сек, протромбин по Квику 43%, МНО 1,7, FII 88%, FVII 137%, FX 20%. У

Клинический случай

- К., 63 года
- Лихорадка, симптомы интоксикации
- Прокальцитонин -10 нг/мл
- Лактат- 10 ммоль/л
- Синдром цитолиза(КФК, ЛДГ, ЩФ, гамма-ГТП)
- Болевого синдрома не было
- В посевах крови и мочи *Kl. pneumoniae*



SP: 40.0mm
ST: 4.0mm
C40

W400

Not for diagnostic use

Исходно :

АЧТВ 160 сек., протромбин по Квику 10%, фибриноген 2,3 г/л, антитромбин III 32%.

Трансфузия 1000 мл СЗП



АЧТВ 49 сек, протромбин по Квику 31%, МНО 2,2, FII 34%, FVII 45%, FIX 60%; FX 54%.



1200 МЕ КПК (Протромплекс 600, Baxter).



Через 30 мин АЧТВ 46 сек, протромбин по Квику 55%, FII 67%, FVII 105%, FIX 133%, FX 111%, МНО 1,4

Операция

длительность 4 ч 30 мин, кровопотеря 200 мл

